Lane Medical Library

Aus dem pathologischen Institut der Universität Heidelberg
Direktor: Professor Dr. Schmincke

Zur Kenntnis der pathologischen Anatomie chronischer Bronchitiden:

Ein Fall von Bronchitis hypertrophicans polyposa

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Adalbert Schwede

Heidelberg
Buch- und Kunstdruckerei Paul Braus
1929

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Schmincke

Referent:
Prof. Dr. Schmincke

Meinen lieben Eltern

Veranlassung zur Niederschrift der nachstehenden Arbeit bildete ein im Pathologischen Institut zur Sektion gekommener Fall, bei dem — es handelt sich um einen älteren Mann — klinisch asthmatische Anfälle bestanden hatten und anatomisch sich bemerkenswerte Veränderungen der Lunge fanden, die genauer beschrieben werden sollen. Ich gebe zunächst einen Ueberblick über das, was man klinisch unter „Asthma" versteht und das, was pathologisch-anatomisch bei bisher untersuchten Fällen gefunden wurde, und komme außerdem dabei auf die pathologische Anatomie der übrigen Formen der Bronchitiden wegen des besonderen Befundes am Bronchialbaum in dem in Rede stehenden Fall zu sprechen.

Unter Asthma werden Zustände dyspnoischer Natur verstanden, die intermittierend auftreten und besonders dadurch gekennzeichnet sind, daß trotz Beanspruchung der auxiliären Atemmuskeln für den Kranken die exspiratorische Phase der Atmung stark erschwert ist. Die Ursache dieses Krankheitsbildes hat die Forschung immer wieder beschäftigt, ohne daß wesentliche Fortschritte gemacht worden wären. Zwar wußte man schon lange, daß Asthmaanfälle bei Herzkranken, Nierenschädigungen und nach dem Gebrauch mancher Medikamente auftreten können, und sprach dann von einem Asthma cardiale, uraemicum bzw. toxicum, aber von dem Asthma bronchiale, dem Asthma schlechthin, war nur bekannt, daß der Anfall in einem Krampf der kleinsten Bronchien und Bronchiolen bestehe, verbunden mit einer Hypersekretion der Schleimhäute der genannten Organe. Die experimentelle Pathologie hat gezeigt, daß beide Erscheinungen, sowohl die muskulären als auch die sekretorischen, die Folgen einer „Gleichgewichts-Störung im vegetativen System" sind, d. h.

es kann sich um einen Vagustonus — im Tierexperiment löst die Reizung des Vagus einen Asthmaanfall aus — oder um einen Sympathikus-Hypotonus handeln.

Diese Erklärung stimmt damit überein, daß das Asthma bronchiale häufig bei Personen mit labilem Nervensystem gefunden wird. Daß für das Zustandekommen des Anfalles ein konstitutioneller Faktor nötig ist, dafür spricht die oft beobachtete direkte Erblichkeit der Krankheit. War der Vater Asthmatiker, so ist es häufig auch der Sohn. Auch haben viele Asthmatiker in ihrer Jugend an den Erkrankungen gelitten, die man nach Czerny unter der „exsudativen Diathese" zusammenfaßt, und die sich in einer Neigung zu Hautveränderungen dokumentieren.

Aus einer konstitutionellen Anomalie allein konnte man aber das Bronchialasthma nicht erklären. Schittenhelm brachte die Erkrankung mit der Anaphylaxie in Zusammenhang, man stellte auch Ueberempfindlichkeit einzelner Asthmatiker gegen Katzen- oder Pferdehaare und ähnliche Stoffe fest, aber wirklich auf diesem Wege weitergekommen sind wir erst in jüngster Zeit, als Storm van Leeuwen seine Arbeiten veröffentlichte. Kurz zusammengefaßt ergibt sich: Das Asthma bronchiale gehört zur Gruppe der sog. allergischen Erkrankungen wie Heuschnupfen, Serumkrankheit, angioneurotisches Oedem, Urticaria, wobei unter Allergie die „beschleunigte und gesteigerte spezifische Reaktionsfähigkeit des reinfizierten Organismus" verstanden wird (R. Kretz). Die Allergene — d. h. die Allergie bewirkenden Stoffe — gehören zur Gruppe der nichtpathogenen Mikroorganismen, welche außerhalb des menschlichen Körpers Substanzen erzeugen, die bei hierzu disponierten Personen Ueberempfindlichkeits-Reaktionen hervorrufen können. Da diese Organismen besonders in feuchten Gegenden gefunden werden, ihr Vorkommen also in einer gewissen Abhängigkeit vom Klima steht, wählte Storm van Leeuwen für sie die Bezeichnung „Klima-Allergene", sie gleichzeitig nach ihrem Ursprungsort in zwei Gruppen teilend: Das Klima-Allergen A in der Außenluft, das Klima-Allergen B in den Wohnungen entstehend. Für das Zustandekommen

der Allergie fehlen noch sichere Grundlagen. Viel Wahrscheinlichkeit hat die Annahme für sich, daß durch zufällige Infektion oder bei verminderter Widerstandskraft des Organismus die Schimmelpilzsporen Eingang in denselben finden und dort, ohne eine Erkrankung hervorzurufen, Allergie bewirken, ähnlich, wie es auch vom Tuberkelbazillus bekannt ist. Als Ueberträger der allergenen Substanzen kommen die umgebende Luft, Hausstaub u. a. in Frage.

Verschiedene Forscher wie Hurst und Gordon haben auf das häufige Vorkommen des Bronchialasthmas in Verbindung mit endokrinen Störungen aufmerksam gemacht, z. B., wenn diese die Ovarien oder die Nebennieren betreffen. Besonders sucht man in der Nebennieren-Tätigkeit die Ursache für die erwähnte Störung im Gleichgewicht des vegetativen Nervensystems. Hier wäre auch anzuführen, daß auch eine Verschiebung im Jonengehalt des Blutes nicht ohne Einfluß auf das vegetative Nervensystem bleibt. So wirkt z. B. Vermehrung der Ca-Jonen auf den Sympathikus Tonus-erhöhend, weshalb man dem Asthmatiker gern Ca-Präparate aus dieser Vorstellung heraus gibt.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß beim Asthma bronchiale 2 Faktoren vorhanden sein müssen, das konstitutionelle Moment und die Allergie. Hieraus entsteht die Bereitschaft zum Anfall. Damit es zum Anfall selbst kommt, bedarf es noch einer auslösenden Ursache, die bei den verschiedenen Individuen sehr verschieden sein kann. Um nur die häufigsten Ursachen zu nennen, seien angeführt: Gerüche von bestimmten Blumen, Heu, Ipecacuanha, Stallgerüche, ferner Staubinhalationen usw. Doch kann die Auslösung auch psychogen erfolgen, z. B. sobald die Aufmerksamkeit des Kranken sich auf seine Atmung konzentriert.

Das Asthma bronchiale ist fast immer mit einer chronischen Bronchitis verbunden, nur in wenigen Fällen handelt es sich um die rein nervöse Form des Bronchialasthma. Orientieren wir uns zunächst über die Hauptformen der chronischen Bronchitiden, um dann zu sehen, wie sie sich von der Asthmabronchitis unterscheiden.

An erster Stelle steht die chronisch-katarrhalische Bronchitis, die sich entweder primär als Stauungsbronchitis bei Herz- und Lungenaffektionen und als Folge fortgesetzter Staubinhalationen entwickeln kann oder sekundär aus einer akuten Bronchitis hervorgeht. Anfangs pflegt die Schleimhaut hypertrophisch zu sein: sie ist geschwollen, stark gerötet, und trägt eine sammetartige Beschaffenheit zur Schau. In diesem Stadium finden sich nicht selten quergestellte dunkel- oder graurote faltige Vorsprünge, die in das Lumen hineinragen. Das Mikroskop zeigt eine Einwanderung von Plasmazellen und kleinen Rundzellen in die hyperaemische Schleimhaut. Diese Infiltration kann bis in das peribronchiale Gewebe reichen. Das sammetartige Aussehen der Schleimhaut rührt von dem Vorhandensein zahlreicher kleinster Zotten und Falten her. Infolge Hyperplasie des submukösen Bindegewebes, oft unter Mitbeteiligung der Ringfaserschicht, kommt es zur Bildung der beschriebenen Querleisten. Auch das Epithel verändert sich: Es wird mehrschichtig, kubisch oder platt. In späteren Stadien zeigt die Bronchialwand mehr das Bild einer Atrophie, der außer der Schleimhaut auch Muskeln, Drüsen und Knorpel der Wand verfallen. Hieraus ergibt sich eine verminderte Wandstärke, deren geschwächte Widerstandskraft dem Inspirationsdruck nachgibt, so daß es endlich zu einer diffusen Erweiterung der Bronchiallichtung kommt, oder es entwickeln sich an umschriebener Stelle Bronchiektasien. Die vorher auf der Schleimhaut sichtbaren Querleisten flachen ab, und es bleiben an ihrer Stelle narbige, hellere Stränge zurück.

Das Sekret der Bronchien, mehr oder weniger reichlich, kann glasig-schleimig oder eitrig-schleimig sein. Im ersten Falle enthält es nur spärlich geformte Elemente, wie Schleim- oder Eiterkörperchen, gemischt mit einzelnen Epithelien. Das eitrig-schleimige Sekret, das puriforme Sputum Biermers, enthält neben schleimigen Beimengungen überwiegend Eiterzellen und Epithelien, die z. T. fettig degeneriert sind. Elastische Fasern lassen sich bei unkomplizierten Bronchitiden niemals im Auswurf nachweisen. Für Stauungsbronchitiden ist speziell noch charakteristisch die Anwesenheit von Herz-

fehlerzellen und der etwas erhöhte Eiweißgehalt des Sputums, da die Sekretion der Bronchialschleimhaut sich noch mit dem Stauungstranssudat vermischt.

Die Bronchitis foetida kann ebenfalls chronisch verlaufen. Die Schleimhaut ist teils geschwollen, hyperaemisch, mit schmierig-graugrünen Belägen, teils braunrot bis schwärzlich, mit Neigung zum Zerfall. Mikroskopisch finden sich außer den gewöhnlichen Zeichen wie Schwellung und Hyperaemie Epithelverlust, Beläge, aus Leukozyten und Bakterien bestehend, und in schweren Fällen Nekrose der obersten Schicht. Sehr häufig werden Bronchiektasien angetroffen, in welchen das Sekret stagniert und so für eine bakterielle Zersetzung einen günstigen Boden liefert. In den Fällen, in denen die Infektion der Bronchien durch „Verschlucken" erfolgt ist, wird das foetide Sekret meist von den Bronchien der Unterlappen geliefert, eine einfache Folge der Schwerkraft. Das Hauptmerkmal der Krankheit ist das Sputum. Der süßlich-faulige Geruch, die grünliche oder bräunliche Verfärbung machen es ähnlich dem Auswurf bei Lungengangrän. Mikroskopisch lassen sich Epithelien und Leukozyten, Bakterien und verschiedene Zerfallsprodukte nachweisen, fast immer auch Fettsäurenadeln, weniger oft Tripelphosphatkristalle sowie Leuzin und Tyrosin. Beachtenswert sind die sog. Dittrichschen Pfröpfe, kleine, weiche Klümpchen, die nach Traube aus einem äußerst feinkörnigen Detritus, untermengt mit größeren Fett-Tropfen, bestehen, und in denen fast immer die von Virchow zuerst beschriebenen geschwungenen Margarinsäure-Nadeln zu sehen sind. Die Infektion des in den Bronchien liegenden Sekretes erfolgt teils durch die Atmungsluft, teils durch aspirierte feste oder flüssige Teile. Immerhin ist es unklar, wieso es bei relativ wenig Bronchitikern zur Infektion und Sekretfäulnis kommt. In diesem Sinne gilt auch heute noch, was Lebert s. Z. in seinem Handbuch der Brustkrankheiten von der putriden Bronchitis gesagt hat: „Ihr Grundcharakter ist Schleimfäulnis, welche unter mannigfachen Umständen eintreten kann, deren Produkte wir chemisch und mikroskopisch ziemlich gut ken-

nen, über deren letzten Grund und eigentliche Veranlassung wir doch verhältnismäßig wenig wissen."

Die fibrinöse (pseudomembranöse, kruppöse) Bronchitis kommt als primäre Form meist chronisch vor. In der Leiche finden sich einzelne Bronchien samt ihren Verzweigungen durch zusammenhängendes fibrinöses Gerinnsel völlig ausgegossen, dessen Farbe milchweiß bis perlmuttergrau ist, die Oberfläche oft blutig verfärbt. Die Konsistenz ist derb, fest elastisch. Auf dem Querschnitt sieht man eine lamellöse Struktur mit konzentrischer Schichtung, was für eine schubweise Bildung spricht. Mikroskopisch gibt die Gerinnsel-Substanz das Bild einer hyalinen Grundmasse, mit eingelagerten Haufen von Leukozyten. Rote Blutkörperchen finden sich im Innern selten, häufiger in der äußersten Schicht. Hier lassen sich auch zuweilen Epithelien nachweisen. Als gelegentlicher Befund wurden die später näher zu besprechenden Charkot-Leydenschen Kristalle beobachtet. Riegel glaubt diese Kristalle mit der Auswanderung der Leukozyten in Verbindung bringen zu müssen, da er bei der Anwesenheit von Kristallen auch stets reichlich weiße Blutkörperchen eingeschlossen fand. Chemisch dürften die Gerinnsel zur Hauptsache aus einem muzinähnlichen Körper bestehen, dem auch Fibrin beigemischt ist. Was das Epithel an den Stellen, wo die Gerinnsel lagen, betrifft, so ist es teils vorhanden, teils nicht. Nach der heutigen Meinung geht das Epithel an umschriebener Stelle zugrunde, wo dann die Exsudation einer gerinnenden Flüssigkeit einsetzt, die sekundär den Epithel-Defekt erweitert. Gleichzeitig kommt es zur Auswanderung weißer Blutzellen (Liebermeister). In den Fällen, in denen das Epithel nicht abgestoßen wird, das Gerinnsel selbst locker sitzt, soll die Exsudation nicht in den Bronchien, sondern in den Lungenalveolen erfolgen.

Auf bisher wenig bekannte chronisch-entzündliche Veränderungen der Bronchien hat vor kurzem Schmorl, Dresden, aufmerksam gemacht. Bei den Sektionsbefunden handelte es sich um Individuen, die gezwungen waren, sich dauernd in einer mit Kalk- und Kohlenstaub verunreinigten At-

mosphäre zu bewegen. Durch die in den bronchialen Lymphknoten abgelagerten anthrakochalikotischen Pigmente, es wird ausdrücklich auf das notwendige Vorhandensein der Kalk-Komponente hingewiesen — kommt es zu Entzündungen in den Lymphknoten, wodurch diese mit der Bronchialwand verwachsen und die Entzündung auf die Bronchien überzuleiten vermögen. Tritt dann später eine Schrumpfung der verwachsenen Lymphknoten ein, so entstehen durch direkten Zug schwere Deformierungen des Bronchiallumens. Schmorl hat deshalb dem ganzen Bilde den Namen „Bronchitis deformans" gegeben.

Bei der makroskopischen Betrachtung steht diese starke Deformierung des Bronchialbaumes im Vordergrund. Selten ist die Verziehung des Lumens an umschriebener Stelle, vielmehr ist in der Regel das gesamte Bronchialgebiet diffus durch die schrumpfenden Lymphknoten verändert. An den Verwachsungsstellen finden sich außer einer Verziehung des Querschnitts und einer Stenose von wechselnder Stärke Stellen, an denen die Innenfläche Vorsprünge von derbem, flachhöckerigem und unebenem Charakter zeigt, die meistens dicht nebeneinander liegen. Da sich das Lumen durch diese verengten Stellen gleichsam hindurchwinden muß, so nimmt es äußerlich eine geschlängelte Form an. Besonders bemerkenswert ist, daß es zu völligem Verschluß eines Bronchus kommen kann, wenn nämlich dieser, wie es oft bei den mittleren Bronchien der Fall ist, von allen Seiten von erkrankten Lymphdrüsen umgeben ist. Recht häufig soll der Bronchus des rechten Mittellappens diesem Schicksal verfallen. Hierdurch lassen sich die meisten Fälle von narbiger Schrumpfung des Mittellappens erklären, und entsprechend auch jene Fälle, wo bei älteren Individuen in den Spitzen sich Bronchiektasien nachweisen lassen. Die Deformierungen finden sich in der Hauptsache im Gebiet der rechten Lunge und dort wieder am häufigsten in den größeren und mittleren Bronchien des oberen und mittleren Lungenabschnittes, erst bei den stärkeren Fällen von Anthrakochalikosis lassen sich die Veränderungen bis in die kleinsten Bronchien verfolgen. Zu letzteren

Zuständen kommt es fast nur bei Leuten, die infolge ihres Berufes dauernd einer im Sinne der Anthrakochalikosis schädigenden Atmosphäre ausgesetzt sind. Im allgemeinen wird die Bronchitis deformans selten vor dem 55. Lebensjahre beobachtet.

Ein wichtiger Punkt ist ferner noch der, daß die Beweglichkeit des Bronchus durch die deformierende Entzündung stark beeinträchtigt wird dadurch, daß es einmal zum bindegeweblichen Ersatz des zerstörten elastischen und muskulären Bronchusgewebes kommt, und daß zweitens die schrumpfenden, mit den Bronchien verwachsenen Lymphknoten den adhaesiven Prozeß auch auf die übrigen Teile ihrer Nachbarschaft ausdehnen, wodurch es indirekt zu einer festen Verankerung des Bronchialbaumes und somit zu einer Funktions-Verminderung kommt. Zu den benachbarten Organen zählen auch die hinter den großen Bronchien zum Herzen und zu den Lungen verlaufenden großen Nerven, die Schmorl in einigen Fällen tatsächlich von übergeleiteten Entzündungen der Lymphknoten ergriffen fand. Klinische Schlüsse wagte er aus diesen Befunden mangels systematischer Untersuchung nicht zu ziehen. Es wäre interessant, wenn sich feststellen ließe, ob in den Krankengeschichten derartiger Fälle sich anamnestische Angaben über Asthma bronchiale finden, da es nicht ausgeschlossen erscheint, daß es durch derartige Schädigungen der Nervensubstanz in einzelnen Fällen zu Störungen des nervösen Gleichgewichts gekommen sein kann, also zu einem der oben erwähnten Asthma-Faktoren. Im Zusammenhang hiermit sei angeführt, daß Bäumler einige Fälle von Stimmbandlähmung beschrieben hat, bei denen sich eine Verwachsung des N. laryngeus inf. mit chronisch-entzündlichen Lymphknoten infolge Anthrakose finden ließ.

Das Aussehen der Bronchialschleimhaut ist etwa folgendes: Sie ist an den in Frage kommenden Stellen blaß, narbig geglättet, oft mit Einlagerung von Pigment, das bald als feine schwarze Streifchen, bald als umschriebene Flecke von wechselnder Größe imponiert, oder sie hat das sammetartige, rote

Aussehen, wie es sich bei den chronischen Bronchitiden allgemein findet.

Was den feineren Bau der beschriebenen Veränderungen betrifft, so steht eine produktive Entzündung mit starker Bindegewebsneubildung im Vordergrunde (R. Gey). Bindegewebszellen, Lymphozyten und Plasmazellen, weniger Leukozyten, finden sich an allen Stellen, wo das anthrakochalikotische Pigment abgelagert worden ist. Auftretendes Granulationsgewebe beginnt ein Zerstörungswerk, dem Knorpel, Submukosa und Tunika propria zum Opfer fallen. Die bindegeweblichen Stränge, die den Bronchus mit den Lymphknoten verbinden, beginnen später zu schrumpfen, um so zur Ursache der Deformierungen zu werden. Die Schleimhaut zeigt beide Formen der chronischen Bronchitis, entweder Hypertrophie, mit Oedem und Hyperämie, Hyperplasie der Bronchialwand, oder Atrophie, charakterisiert durch teilweisen Rückgang der Wandelemente. Die Bronchialdrüsen sind solange intakt, als nicht die zarten Drüsenkapseln von den eindringenden Pigmentkörnchen zerstört worden sind, nach welchem Ereignis es dann auch zur Einwucherung von Bindegewebe kommt. Ist dies geschehen, dann lassen sich auch an dem Drüsenparenchym stärkere Schädigungen erkennen. Was das Epithel anbelangt, so lagert sich Pigment dicht unter der Basalmembran ab. Durch seine Menge vermag es die Epitheldecke abzuheben. Intrazelluläres Pigment wurde nicht festgestellt, wohl aber Umwandlung des Zylinderepithels in plattenähnliches. Aus allem darf man schließen, daß es überall dort, wo Pigment hingelangt ist, zu reaktiven Zerstörungen des Bronchus kommt.

Der pathologische Anatom hat selten Gelegenheit, Fälle zu sehen, die im Anfall von Asthma bronchiale zu Grunde gegangen sind, da der Tod des Asthmatikers meistens nicht durch die Schwere des Anfalles bedingt ist, sondern durch Komplikationen, wie sie sich nach längerem Leiden besonders von seiten des Herzens und der Lunge einzustellen pflegen. Ueberdies handelt es sich beim Asthma um eine mehr funktionelle Erkrankung, so daß der Ergründung durch die

pathologische Anatomie mannigfache Schwierigkeiten entgegenstehen.

Zusammenstellung von zur Sektion gekommenen Fällen von Bronchialasthma finden sich u. a. bei Siegel und bei Marchand.

Faßt man das Wesentliche dieser Untersuchungen zusammen, so ergibt sich von der Kenntnis der Pathologie des Bronchialasthmas folgendes:

Der Hauptsitz der anatomischen Veränderungen sind die Bronchiolen und kleineren Bronchien, die sich im Zustande des schleimigen Katarrhs befinden. Ihre Wand zeigte Rundzellen-Infiltration. Ueber das Verhalten des Epithels in den genannten Gebieten gehen die Meinungen der einzelnen Untersucher auf Grund ihrer Beobachtungen auseinander. Fraenkel glaubt in der Asthma-Bronchitis einen nur in den kleinen Bronchien sich abspielenden Prozeß sehen zu müssen, der besteht „in der Produktion beträchtlicher Mengen eines außergewöhnlich zähen, den Epithelien der kleinen Bronchien längere Zeit fest anhaftenden Schleimes mit daraus hervorgehender Desquamation selbst". Moenckeberg spricht auf Grund seines Falles von desquamativem Bronchialkatarrh mit Hypersekretion von Schleim aus den Schleimdrüsen, da er die Ausführungsgänge der bronchialen Schleimdrüsen divertikelartig erweitert, die Drüsen selbst in stärkster Sekretion befindlich sah. Das Epithel der Bronchiolen war teils erhalten, teils desquamiert.

F. Marchand beschreibt zwei Fälle. Aus dem Befund des ersten Falles, der ein typisches Bronchialasthma betraf, glaubt er eine Desquamation ablehnen zu müssen, da er trotz reichlicher Sekretfüllung der Bronchiolen das Epithel völlig intakt fand. Auch im zweiten Falle war die Epithel-Auskleidung der kleineren und mittleren Bronchien unverändert vorhanden, „abgesehen von den gewöhnlichen teils kadaverösen, teils entzündlichen Veränderungen". Die in den größeren Bronchien aufgedeckten Epithelveränderungen wie schleimige Verquellung mit Zugrundegehen der Flimmerzellen, oder

streckenweise Nekrosen, sind weniger der Asthmabronchitis zuzuschreiben, als der diesen Fall komplizierenden schweren fibrinösen Tracheobronchitis. Hervorzuheben ist, daß in der Wand der geschädigten Stellen reichlich eosinophile Zellen nachzuweisen waren.

Was das Sekret der kleinen Bronchien betrifft, so erwähnen alle Beobachter seine intensive Zähigkeit. Auf der Schnittfläche der Lungen sieht man es als Pfröpfe aus den Bronchien etwas herausragen, der Wand ziemlich fest anhaftend. Bereits A. Schmidt hat ebenso wie F. Marchand angegeben, daß man diese Pfröpfe als „zähe durchscheinende drehrunde, oft mehrere Zentimeter lange Stränge" herausziehen kann. Ihr Aussehen ist farblos, durchscheinend. Ueber die dem Sputum eingelagerten geformten Bestandteile wird weiter unten zu sprechen sein.

Die Schleimproduktion nimmt ihren Ursprung aus verschiedenen Quellen. Erstens aus dem Oberflächenepithel, das morphologisch mit dem Epithel der Ausführungsgänge der Schleimdrüsen übereinstimmt, zweitens aus diesen Drüsen selbst, und drittens muß als Folge der Entzündung eine seröse Exsudation aus den Schleimhautgefäßen angenommen werden. Das Oberflächenepithel bildet eine allmählich zu einem Tropfen zusammenfließende Schleimgranula. Bei der Entleerung dieses Tropfens gehen die Cilien zu Grunde. Es entsteht die Frage, ob die Zelle nach Ausstoßung des Schleims zur weiteren Funktion unfähig ist und abgestoßen wird, oder ob sie sich aus dem kernhaltigen Rest zu regenerieren vermag. F. Marchand vertritt die Ansicht, daß es sich um eine Umwandlung der Flimmerzellen in Becherzellen handle, wobei ein kernhaltiger Rest erhalten bleibt. Aus diesem Rest sowie aus den unveränderten Basalzellen erfolgt die Neubildung. Bei der Sekretion kann es vorkommen, daß einzelne nicht umgewandelte Flimmerzellen durch den Druck der sie umgebenden, prall gefüllten Becherzellen in die Länge gezogen und aus dem Verbande durch den Sekretstrom herausgerissen werden. Während Fraenkel die Becherzellenbildung hauptsächlich in den kleinsten Bronchien sah, steht F. Marchand auf dem

Standpunkt, daß die genannten Veränderungen am intensivsten in den größeren Bronchien zu finden sind.

Die Entstehung der Curschmann'schen Spiralen ist noch völlig unklar. F. Marchand fand einige isolierte Zentralfäden in sehr kleinen, aber doch schon mit Zylinderepithel ausgekleideten Bronchien liegen, woraus der Schluß zu ziehen ist, daß man hier den Ursprungsort der Zentralfäden zu suchen hat, während die spiralig-streifige Schleimumhüllung in jenen Bronchien zu Stande kommt, in welche hinein bereits Schleimsekretion, sei es vom Epithel, sei es von den Drüsen, erfolgt. Die Zentralfäden als Ausguß der feinsten Bronchiolen aufzufassen, ist sicher nicht richtig, da der Querschnitt der Fäden im Verhältnis zu dem Kaliber auch der feinsten Ausläufer des Bronchialbaumes viel zu klein ist. Verständlich ist, daß in den Schleimwirbeln sich verschiedene zellige Bestandteile (Epithelien, Leukozyten, eosinophile Zellen) eingeschlossen finden können, ungeklärt dagegen, daß die Zentralfäden bereits in frühesten Stadien von Leukozyten umgeben sind. Man kann daraus nur auf eine anlockende Wirkung der Fäden schließen. Für das Zustandekommen der spiraligen Drehung hat man die Cilienbewegung verantwortlich machen wollen. Man hat auch die hin- und herströmende Luft sowie den Widerstand in den Bronchien zur Erklärung herangezogen, oder nach anderer Ansicht soll der aus den Schleimdrüsen kommende Schleim im Lumen Wirbel erzeugend wirken. Voll zu befriedigen vermag keine dieser Theorien.

Die Bildungsweise der umhüllenden Spiralwirbel zu erklären, ist nach F. Marchand Aufgabe der Kolloid-Physik. Eine Rolle dürfte hierbei die starke Quellbarkeit der Substanz, aus der die Umhüllungen bestehen, spielen. Erwähnt sei noch, daß die Curschmann'schen Spiralen nicht nur bei der Asthmabronchitis vorkommen, sondern auch bei Pneumonie und nach E. Kaufmann auch bei Bronchialstenosen gefunden worden sind.

In der Wand des Bronchialbaums ist mikroskopisch eine Anhäufung von Lymphozyten und einzelnen Mastzellen sichtbar. Durch die Arbeiten von Arnold ist es bekannt gewor-

den, daß in der Schleimhaut des Respirationstraktus in weiten Grenzen normaler Weise Lymphozyten vorkommen, dennoch wird die bestehende Entzündung auf ihre Menge nicht ohne Einfluß sein. Es handelt sich um typische Lymphozyten mit rundem, chromatinreichem Kern und schmalem Plasmasaum. Auch einzelne Retikulumzellen mit größerem hellen Kern sowie polynukleäre Leukozyten wurden gesehen.

Eine stetige Erscheinung beim Bronchialasthma ist die Eosinophilie. Sie kommt lokal in den Schleimhäuten der Atemwege und als Bluteosinophilie vor. Letztere kann in der anfallfreien Zeit fehlen oder doch nur gering sein, auf der Höhe des Anfalls hat sie ebenfalls ihr Maximum, um dann langsam abzusinken (Heineke und Deutschmann). An Theorien über die Ursachen der Eosinophilie hat es nicht gefehlt. Am bestechendsten ist diejenige, die im Sinne der Auffassung vom Asthma bronchiale als einer nervösen Störung auch das eosinophile Blutbild als Folge eines pathologischen nervösen Blutbildungsreizes bewerten möchte, um so alle Symptome des Asthmas einheitlich erklären zu können. Doch ist diese Ansicht vorläufig noch rein hypothetisch. Manche Autoren sind der Meinung, daß die lokale Eosinophilie nur die Folge der primären Bluteosinophilie ist, die als konstitutionelle Anemalie anzusehen wäre. Stäubli spricht sogar von einer eosinophilen Diathese. Die meisten Anhänger hat wohl die Theorie bisher gefunden, die primär eine lokale Eosinophilie annimmt, aus der erst sekundär sich eine Aenderung des Blutbildes entwickelt, und die in der Ansammlung der eosinophilen Zellen in den Geweben eine Reaktion auf einwirkende Schädigungen sieht. Hiermit stimmt die Beobachtung von lokaler Eosinophilie bei Anwesenheit tierischer Parasiten überein, obschon es nicht ausgeschlossen ist, daß durch die Parasiten Stoffe in die Blutbahn gelangen, die auf das Knochenmark einen Anreiz zu erhöhter Bildung von Eosinophilen ausüben. Ferner spricht für die Annahme einer lokalen Eosinophilie, daß die in den Schleimhäuten und dem Sputum gefundenen Zellen überwiegend einkernig sind. Nach Barbano sollen die Eosinophilen aus den Lymphozyten hervor-

gehen, da sie ebenso wie diese einen runden, stark färbbaren Kern haben und sich nur durch die im Protoplasma verstreut liegende Granula von diesen unterscheiden. F. Marchand konnte an zahlreichen Präparaten keine direkten Beweise für die Entstehung der eosinophilen Zellen aus Lymphozyten finden, gibt aber zu, daß die eigentümliche Verteilung der Zellen in den Schleimhäuten, — große Mengen einkerniger eosinophiler Zellen lagen völlig unvermischt oder nur von wenigen einkernigen Lymphozyten durchsetzt — sehr in diesem Sinne Deutungen zuläßt. Weiter führt Barbano aus, daß sich mit Vorliebe eosinophile Zellen dort anhäufen, wo epitheliales Gewebe zerfällt, wie in zerfallenden Carzinomen und vielleicht auch in der Thymusdrüse.

Zur Frage der Granula-Entstehung darf die Ansicht, daß die Granula durch Phagozytose, insbesondere durch Aufnahme von zerfallenen roten Blutkörperchen, abgelehnt werden. Barbano erklärt das Zustandekommen der Granula, daß der Zellkern wächst, wobei aus dem runden Kern ein mehrlappiger wird. Während des Kernwachstums vermehrt sich auch die Menge der Granula, die ein Produkt der inneren Sekretion der Zelle sein soll. Was die Funktion der oxyphilen Zellen angeht, so sollen sie nach der einen Ansicht, die bereits oben erwähnt wurde, eine Abwehrreaktion darstellen. Evtl. sind in den Granulis Fermente zur Lösung der schädlichen Stoffe enthalten, durch welche die genannten Zellen angelockt worden sind. Rein hypothetisch stellt E. Schwarz den Satz auf, daß in den eosinophilen Zellen ein Hormon enthalten sei, das Anregung der Schleimdrüsen bewirke.

Schließlich sind noch die Charkot-Leydenschen Kristalle zu erwähnen. Sie sind von spitzer oktaedrischer Form, chemisch zeichnen sie sich durch leichte Löslichkeit in Säuren und Alkalien aus. Ihr Vorhandensein ist eng verbunden mit den eosinophilen Zellen, ohne die sie nie auftreten. Sicherlich sind sie Zerfallsprodukte dieser Zellen, denn man kann häufig einen kleinen Kristall dicht neben einer Zelle oder ihrem Kern liegend finden, so daß man den Eindruck hat, er wäre gerade erst aus der zerfallenen Zelle hervorgegangen. Außer im Spu-

tum finden sich die Charkot-Leyden'schen Kristalle auch frei im Gewebe, z. B. in den Spalträumen des Bindegewebes. Mit Eosin färben sie sich intensiv rot.

In seinem ersten Fall konnte F. Marchand noch einen besonderen Befund erheben: Im Sekret und in der Wand fand er Kristalle, die chemisch und morphologisch von den Charkot-Leyden'schen Kristallen völlig verschieden waren. Sie bestanden aus langen, oft zu Drusen vereinigten Prismen oder seltener aus doppelspitzigen Pyramiden. Mit Eosin färbten sie sich zwar ebenfalls stark, erwiesen sich aber unlöslich in Säuren und Alkalien, selbst bei Erhitzung. Mit Jod-Jodkalilösung nahmen sie eine schwach gelbliche Färbung an, in verdünntem Glycerin schienen sie etwas zu quellen. Schließlich ließen sie sich durch starke Erhitzung in konzentrierter Schwefelsäure auflösen. Daß ihre Substanz anorganisch ist, darf als ausgeschlossen gelten. Woher sie stammen ist ungewiß. Evtl. läßt sich an ein Auskristallisieren aus aspirierten, zerfallenden Stoffen denken.

Schließlich sollen noch zwei Fälle besprochen werden, die Dehner zu sehen Gelegenheit hatte.

In beiden Fällen handelt es sich um Patienten, die im Asthma-Anfall gestorben waren. Ich gebe eine kurze Uebersicht über das, was aus dem Sektionsbericht für uns hier in Betracht kommt:

Fall 1, 51 Jahre alter Schreinermeister. Die Schleimhaut der Trachea und der großen Bronchien ist mit äußerst zähem Schleim bedeckt. Aus den mittelgroßen Bronchien läßt sich der gleiche Schleim herausziehen, spiralige Windungen sind dann deutlich erkennbar. Die bronchialen Lymphknoten sind vergrößert und anthrakotisch. Beide Lungen sind emphysematös. Auf Grund des mikroskopischen Befundes konnte die Diagnose „Asthma bronchiale" mit voller Sicherheit gestellt werden. Neben den Erscheinungen einer eitrigen mucinösen Tracheabronchitis fand sich in der Wand der kleinsten und mittleren Bronchien eine hochgradige Infiltration, deren Hauptanteil von fast ausschließlich segmentkernigen Eosinophilen gebildet wurde neben einigen Plasmazellen, Lym-

phozyten und neutrophilen Leukozyten. Besonders auffällig ist die Gruppierung der eosinophilen Zellen um die Gefäße der Bronchialwand. Charkot-Leyden'sche Kristalle wurden hier nicht gefunden, wohl aber in dem Inhalt des Bronchiallumens. Dieser bestand aus Schleim, die Lichtung der Bronchien oft völlig verschließend, durchsetzt von den eben erwähnten Kristallen und zelligen Elementen. Er zeigte deutlich eine spiralige Drehung. Unter den Zellen nahmen ebenfalls die segmentkernigen eosinophilen Zellen den ersten Platz ein, zu den übrigen, bereits bei der Infiltration der Bronchialwand erwähnten Zellen kommen noch Alveolar- und Bronchialepithelzellen hinzu. Bei den spärlichen einkernigen eosinophilen Zellen war die dichte Strukturierung des Kerns auffällig. Der Befund des Inhaltes sowie der Wand der mittelgroßen, aber bereits knorpelhaltigen Bronchien ist der gleiche wie der eben beschriebene, nur sind die Erscheinungen hier noch ausgesprochener und stärker. Der Inhalt in den großen Bronchien und in der Trachea ist derselbe wie in den tieferen Luftwegen. Dagegen ist die Zellinfiltration geringer geworden, sie besteht aus den bereits bekannten Zellen, unter denen aber die eosinophilen Zellen in auffallender Minderheit vertreten sind. Die Lymphknoten des Bronchialbaumes zeigen keine Eosinophilie, doch finden sich bemerkenswerter Weise eosinophile segmentkernige Zellen in der Wand der den Bronchien benachbarten mittelgroßen und größeren Venen.

Fall 2, 25 Jahre alter med. prakt. Auch hier waren die Lumina des Bronchialbaumes mit zähem Schleim ausgefüllt, welcher in den größeren Bronchien deutlich schwarz gefärbte axiale Fäden erkennen ließ. Die größten Bronchien waren mit aspirierten Massen erfüllt. Im Lungengewebe fanden sich unspezifische Knötchen, die wie „Fremdkörper-Knötchen aussahen. Sie waren aufgebaut aus länglichen ovalen Zellen mit länglichen blasigen Kernen (Histiozyten), die nirgends eine radiäre Anordnung zeigten. Peripher davon folgte eine Zone kleiner Rundzellen (Lymphozyten). In den meisten dieser Knötchen fanden sich, vornehmlich in ihrem Zentrum, große Zellen mit oft zahlreichen, aber nie typisch rand-

ständigen Kernen. Im Protoplasmaleib fast aller dieser Zellen sah man strahlige, stark lichtbrechende Einschlüsse in Rosettenform." Das Lumen der Bronchioli war leer und weit. Die Infiltration der Wand war sehr gering bei spärlicher Eosinophilie. Was den Inhalt der kleinen Bronchien anbelangte, so war er ebenfalls schleimig, die Zellen waren dieselben wie im ersten Falle. Es fanden sich jedoch keine Charkot-Leyden'schen Kristalle und auch keine spiralige Schleimbildung. Ueberhaupt war die Schleimbildung geringer, denn es ließen sich auch völlig freie Bronchien nachweisen. Dagegen war auch in diesem Falle die Wand der kleinen bis mittelgroßen knorpellosen Bronchien wiederum sehr stark infiltriert, wobei die segmentkernigen eosinophilen Zellen bei weitem in der Mehrzahl waren. Die vereinzelten einkernigen Eosinophilen zeichneten sich auch hier durch die dichte Kernstruktur aus. Außerdem wurden noch Lymphozyten, Plasmazellen und neutrophile Leukozyten gefunden. Auch die Nachbarschaft der reichlich entwickelten Schleimdrüsen zeigte starke Infiltration. Beachtlicher Weise wurden hier wenig eosinophile Zellen gefunden, dagegen viele Plasmazellen und Lymphozyten. In den schon knorpelhaltigen mittleren Bronchien fand sich Schleim, durchsetzt von segmentkernigen, selten von einkernigen eosinophilen Zellen, Flimmerepithel der Bronchialwand, Becherzellen und Bakterien. Auch hier in der Wand die auffallende Ansammlung polymorphkerniger eosinophiler Zellen, auffallend noch besonders durch ihre Gruppierung um die stark gefüllten Gefäße. Von den Schleimdrüsen gilt dasselbe wie oben. Die Wand der Trachea und großen Bronchien zeigte insofern ein abweichendes Verhalten, als sich hier die eosinophilen Zellen nur wenig an der Infiltration beteiligten.

Welche Folgerungen zieht nun Dehner aus seinen Befunden? Zunächst glaubt er aus der Tatsache, daß in dem einen Fall starke Schleimsekretion vorhanden war, in dem andern nur geringe, die Annahme machen zu dürfen, daß der Bronchialasthma-Anfall entweder vorwiegend in einer starken Sekretion der Bronchialdrüsen, oder in anderen Fällen in

einem Spasmus der Bronchialmuskulatur besteht. Ferner läßt sich aus dem ausführlichen Befund erkennen, daß die stärksten Veränderungen in der Wand der mittelgroßen Bronchien zu suchen sind. Sieht man von postmortalen und bronchitischen Prozessen ab, so bleiben immer noch übrig als Zeichen eines pathologischen Geschehens: Verschmälerung der Epithelzellen, Becherzellenbildung, die Stärke der Infiltration mit eosinophilen Zellen, Verdickung der Muskulatur, manchmal der ganzen Wandung.

Gerade hinsichtlich der Eosinophilie sind die Schlüsse Dehners sehr zu beachten. In der Tat sind die Befunde auffällig genug, um die Theorie von der lokalen Eosinophilie zugunsten der Annahme einer Bluteosinophilie zu verdrängen. Dafür spricht die Gruppierung der Zellen um die Gefäße, einmal wurden Eosinophile sogar in der Gefäßwand liegend gesehen. Während, wie oben erwähnt, F. Marchand fast nur einkernige eosinophile Zellen beobachtete, welche vielleicht aus Lymphozyten hervorgegangen waren, sind in Dehners Fällen die segmentkernigen eosinophilen Zellen so sehr in der Mehrzahl, daß die andere Zellgruppe darüber vernachlässigt werden darf. Auch in der Umgebung von lymphatischem Gewebe wurden so wenig einkernige eosinophile Zellen angetroffen, daß ihr Entstehungsort an diesen Stellen nicht angenommen werden kann, zumal Uebergangsformen von Lymphozyten völlig fehlten und aus der dichten Kernstruktur der gesehenen einkernigen Eosinophilen auf ein höheres Alter derselben geschlossen werden mußte.

Hält man an der Theorie der primären Bluteosinophilie fest, so müßte entsprechend der Auswanderung der Zellen in die Bronchialwand, wie sie im Asthmaanfall erfolgt, in einem solchen die Bluteosinophilie vermindert werden. Hierfür sprechen tatsächlich die bereits erwähnten Arbeiten von Heineke und Deutschmann sowie die von Homma, auf die Dehner aufmerksam macht.

Wie man sieht, stehen sich Marchand und Dehner hierin gegenüber, wohl weniger auf Grund theoretischer Ueberlegungen als infolge verschiedener Beobachtungen.

Ueber die Riesenzellen und ihrer Einschlüsse, die im zweiten Falle gefunden wurden, wird weiter unten zu sprechen sein.

Wir kommen jetzt zur Besprechung des eigenen Falles. Aus der Krankengeschichte ist folgendes zu entnehmen:

Es handelt sich um einen 59 Jahre alten Privatgelehrten und Archivar, der vor 30 Jahren eine Pleuritis exsudativa und kurze Zeit darauf eine Pleuritis sicca durchgemacht hatte. Außerdem werden anamnestisch angegeben einmal Arthritis urica der großen Zehe und Otitis media duplex. Ende April 1928 stellte sich eine Venenentzündung am r. Bein ein. Der Patient hatte Beschwerden beim Treppensteigen, sowie Schwächegefühl und Atemnot auf der Straße. Mitte Juni wurde ein stärkerer Bronchialkatarrh mit schwerem Asthma festgestellt bei rektaler Temperatur von 38.3°. Auch in der Ruhe klagte der Patient über Atemnot. Die Klinik wird aufgesucht, weil beim Aufstehen und Herumgehen sich Beschwerden von seiten des Herzens und des r. Fußes, sowie eine geringe Anschwellung der Beine einzustellen pflegen.

Befund: Blasse kränkliche Hautfarbe, guter Ernährungszustand.

Tonsillen: geklüftet, Rachen gerötet.

Thorax: Breit gewölbt. R. Seite in den mittleren Partien weniger gewölbt. Bleibt beim Atmen zurück.

Lungengrenzen: Hinten links zehnte Rippe, rechts eine nach oben abnehmende Dämpfung bis zur Mitte der Scapula. Vorn siebente Rippe, links gut verschieblich. Unter der Dämpfung beim Atmen Rasseln und Giemen hörbar, sonst o. B.

Herz: MR = 4, ML = 10 cm. Aktion regelmäßig, Töne rein. Blutdruck 145/70 mm Hg. Leib etwas gespannt, o. B.

Am r. Oberschenkel einzelne Varizen, jetzt nicht entzündet. Keine Schwellung.

Röntgenbefund: Lungenfeld rechts kleiner als links, weniger beweglich. Rechts Pleuraschwarte mit Zwerchfelladhaesion und Kalkeinlagerung.

Blutbild: Hämoglobin 95%, Leukozyten 7200. Eosinophile 2 %, Stabkernige 9 %, Segmentkernige 62 %, Lym-

phozyten 23 %, Monozyten 4 %. Das Sputum ist schleimig-eitrig, keine Tuberkelbazillen.

Epikrise: Atherosklerose mit Anfällen von Asthma cardiale. Dilatatio et degeneratio cordis. Multiple Embolien. Exitus im Anfall (Embolie ohne jeden Schmerz?) bei schwerem Gewitter.

Die am 17. VII. 28 vorgenommene Sektion (Obduzent Herr Prof. Schmincke) ergab folgenden Befund:

Anatomische Diagnose: Chronische Bronchitis mit zylinderischer Ektasie der Bronchien, besonders des r. Unterlappens. Chronische carnifizierende Pneumonie im r. Unterlappen. Doppelte Pleuraverwachsungen, r. derbschwielig. Multiple frische und ältere Embolien der Lungenarterie mit sekundärer obturierender Thrombose. Knotige fibröse Tuberkulose der r. Lunge. Hypertrophie des Herzens r. Braune Degeneration des Myokards. Mäßige Arteriosklerose der Aorta. Thrombose der r. Schenkelvene. Stauungsmilz, -leber, -nieren.

Befund: 73 kg schwere, 1,77 m lange männl. Leiche. Kräftiger Körper. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Unterhautfettgewebe an Brust und Bauch in durchschnittlicher Dicke von ungefähr 5 cm vorhanden. Die Muskulatur kräftig, braunrot, ohne Entartung. Sehr fettreiches Netz. Breiter unterer Thorax-Eingang. Rippenknorpel verknöchert. Nach Abnahme des Brustbeines zeigt sich, daß die vorderen Ränder beider Lungen gebläht sind. Sie sind hell.

Die 1. Lunge ist im Bereich der Spitze mit der Brustwand verwachsen, ebenso zipfelförmig mit der Pleura costalis. Im Hauptstamm der 1. Arteria pulmonalis eine, die Lichtung des Gefäßes völlig verschließende Gerinnsel-Masse, die sich in die Verzweigungen der Gefäßlichtung fortsetzt. Sie ist mit der Gefäßwand fest adhärent. L. Lunge auf dem Schnitt bräunlich, in der Spitze Narbenbildung. Drüsen schwärzlich, ohne weitere Besonderheiten. Die r. Lunge ist äußerst fest und flächenhaft mit der Brustwand verwachsen.

Das Herz ist größer als die Faust der Leiche. Rechte Kammerwand 1 cm dick, rechter Vorhof und Kammerhöhle

sehr geräumig, weite Pulmonalis. Klappen des Herzens fibrös. Herzmuskel braun. Kranzgefäße in der Lichtung weit, ihre Wandung mit gelblich-fleckigen Verdickungen.

Die r. Lunge ist flächenhaft, sehr derb und stumpf, nicht lösbar mit der Brustwand und dem Zwerchfell verwachsen. Pleura schwielig, schwartenartig verdickt. In den Verwachsungsmembranen zwischen rechten Ober- und Mittellappen sieht man bis hanfkorngroße käsige Knötchen, die von derbem Bindegewebe umscheidet sind. Weite Aorta, die Intima mit gelblichen, fleckigen Verdickungen. Auch im Hauptstamm der r. Lungenarterie finden sich Gerinnsel, die sich nach der Peripherie hin fortsetzen. Hier sind sie frisch gewunden. Das Kaliber des gewundenen Inhaltes entspricht ungefähr dem der Unterschenkelvene. Teilweise haften sie der Gefäßwand fest an. Die Verfolgung des Bronchialbaumes ergibt die Bronchien weit. Sie lassen sich leicht bis in das subpleurale Gewebe verfolgen. Die Erweiterung ist zylinder-, nicht sackförmig. Das Gewebe des r. Unterlappens ist ausgedehnt schieferig, ebenso das des Mittellappens. Tuberkulöse Veränderung sind hier nicht nachweisbar. Man fühlt in dem Lungengewebe bimsteinähnliche Verhärtungen. Lungendrüsen schwärzlich, ohne Kalkeinlagerung. In den lateralen paravertebralen Partien finden sich chronisch-indurierte, carnifizierte Bezirke mit gelber Fleckung und Sprenkelung. Die tuberkulöse Aetiologie der Veränderungen erscheint makroskopisch nicht ganz sicher.

Viel Bauchfett. Milz in flächenhafte Verwachsungen eingebettet. Die Pulpa ist dunkelbraun und weich.

Leberpforte o. B. In der Gallenblase wenig dunkelbraune Galle.

Die Leber ist groß, teigig, die Schnittfläche braun und feucht. Weite Venen, die stark mit Blut gefüllt sind.

Im Magen viel Speisebrei mit saurem Geruch.

Pankreas ist der Größe entsprechend, ziemlich derb, z. T. fettdurchwachsen, sonst kein Befund.

Nebennieren mit schmaler gelblicher Rinde.

Nieren an gehöriger Stelle, die Bindegewebskapsel löst sich leicht. Blaurotes, derbes Gewebe. Rindeneinziehungen

an verschiedenen Stellen der Oberfläche. Nierenarterie auf dem Schnitt klaffend.

Hoden kastaniengroß, o. B. Kleine kolloidglänzende Schilddrüse. Larynxknorpel verknöchert. Im Darm kein pathologischer Befund zu erheben.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzens – untersucht wurden Stücke aus der rechten wie linken Kammerwand – ergab eine gleichmäßige feintropfige Verfettung der Fasern. Die perivaskulären Bindegewebszüge waren teilweise hyalin. Eine eigentliche Schwielenbildung war nicht vorhanden. In vielen der Herzmuskelfasern fand sich braunkörniges Pigment.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungen zeitigte besondere Verhältnisse, die im Folgenden ausführlich beschrieben werden sollen. Beim Schneiden war aufgefallen, daß das Lungengewebe sich sehr derb schnitt, besonders im Bereich der indurierten Partien des rechten Unterlappens. Man hatte beim Schneiden das Gefühl, als ob man an einzelnen Stellen auf feine, sandige Einlagerungen käme, so daß der Gedanke an Kalkmetastasen nahe gelegt wurde, was jedoch bei der histologischen Untersuchung sich nicht bewahrheitete. Der mikroskopische Befund war vielmehr der Folgende: In den erweiterten größeren Bronchien fand sich ein körniges, griesliges, mit abgestoßenen, auch nekrotischen Zellen durchsetztes Material. Charkot-Leyden'sche Kristalle waren hier nicht auffindbar. Das Epithel war mehrreihiges Zylinderepithel, zeigte starke Schleimsekretion. Die Tunica propria war zellreich. Es waren viele Lymphozyten hier vorhanden, auch Plasmazellen. Nur hier und da waren oxyphil-gekörnte Zellen vorhanden. Die Submukosa war derbfaserig, die Knorpel teilweise kalkhaltig. Die Schleimdrüsen zeigten entzündliche Infiltration des interalveolären Gewebes. Vereinzelt fanden sich Epitheloidzellentuberkel in der Bronchialfaserhaut. Das peribronchiale Gewebe zeigte in der Lichtung kollabierte Alveolen mit abgestoßenem Epithel, Verdickung des Bindegewebes. Hier und da sah man in schwielig verdicktem, diffus lymphozytär infiltriertem Gewebe Lager

von vielkernigen Riesenzellen. Zwischen den Einzelexemplaren ein lockeres, faseriges Bindegewebe mit weiten Kapillaren und lymphozytärer Infiltration. Die Bilder waren die einer chronischen hypertrophischen Bronchitis mit Induration des peribronchialen Gewebes. Abgesehen von den typischen Epitheloidzellentuberkeln waren die Fremdkörperriesenzelleneinlagerungen im peribronchialen Gewebe bemerkenswert. Es lag hier sicher histologisch keine Tuberkulose vor. Dafür sprach auch die Zusammenlagerung der Fremdkörperriesenzellen in Verbindung mit dem gefäßreichen, jugendlichen, noch dicht lymphozytär infiltrierten Bindegewebe. Die Erklärung der Bilder wurde durch die weiter unten zu beschreibenden Befunde gegeben. Viele der mittleren und kleineren Bronchien zeigten nun ganz besondere Bilder. Hier fanden sich in die Lichtung der Bronchien vorspringende polypöse Wandwucherungen mitunter derartig, daß die restierende Lichtung der Bronchien nur noch spaltförmig war. Die Wandwucherung wurde gebildet durch sehr zellreiches, auch reichlich gefäßführendes Bindegewebe mit eingelagerten Gefäßen. Die Intima war hier stark verdickt. Die Infiltratzellen waren vorwiegend einkernige Rundzellen, Lymphozyten und Plasmazellen. Vereinzelt fanden sich wieder in Gruppen zusammengelagerte vielkernige Riesenzellen nach dem Typ der Fremdkörperriesenzellen. Man sah hier in einzelnen Einschlüsse, die unregelmäßig gestaltet, vielfach kurzspießig waren. Auch hier handelte es sich sicher nicht um Tuberkulose; es fehlte vollkommen jede Verkäsung und stärkere fibrocytische Reaktion im Sinne einer Epitheloidzellenbildung. Die Bronchialwandung zeigte eine dichte zelluläre Infiltration, auch vermehrte Induration. Eosinophile Leukozyten waren nicht zu sehen. Das Gewebe, in seinem Aussehen verschieden, ging kontinuierlich über in Lungengewebe, das nur noch ganz schmale, spaltförmige Hohlräume erkennen ließ, im wesentlichen aus Bindegewebe mit dichter, zellulärer Infiltration bestand. Es fanden sich hier neben anthrakotischen Pigmentierungen frische Durchblutungen und als besonders bemerkenswert wieder der Befund von in Häufchen zusammengelagerten,

vielkernigen Riesenzellen vom Typ der Fremdkörperriesenzellen.

Auch hier ließen sich in einzelnen von ihnen Einschlüsse nachweisen, deren Natur zunächst nicht sicher festzustellen war. Einzelne der Einschlüsse färbten sich mit Sudan gelb, andere erschienen dabei ungefärbt hell, glänzend. Diese beschriebenen Partien leiteten über zu solchen, in denen man in dem indurierten und entzündlich zellig infiltrierten Gewebe noch ein spießiges und tafelförmig gestaltetes Material erkennen konnte, das von Fremdkörperriesenzellen umlagert war. Teilweise lag es in diese eingebettet. Es erschien mit Fettfarbstoffen nicht gefärbt, war jedoch doppelbrechend.

Spezielle Färbung auf Cholesterien nach Schultz und nach Golodetz konnten nicht mehr angestellt werden, da das anatomische Präparat bereits vernichtet war, als man zur Kenntnis dieses Befundes gelangte. Trotz des nicht geführten Beweises der Cholesterin-Natur des spießig und tafelförmig gestalteten Materials mit Hilfe der elektiven Färbemethoden kommt nichts anderes als Cholesterin nach der Form und dem Verhalten im polarisierten Licht in Betracht.

Weitere Lungenpartien boten das folgende Bild: Hier waren die Alveolarlichtungen noch, wenn auch komprimiert, gut zu erkennen. In der Lichtung fanden sich zahlreiche abgestoßene und stark fetthaltige Alveolarepithelien. Daneben lagen vielkernige Riesenzellen mit denselben spießigen Einschlüssen, wie sie in denen, die in dem indurierten und entzündlich zellig infiltrierten Bindegewebe zu beobachten waren, lagen. Diese Einschlüsse hatten nicht die Form der Charkot'schen Kristalle, sie sahen aus wie Cholesterintafeln. Zweikernige alveolare abgestoßene Epithelien, sowie Uebergänge der Alveolarepithelien zu den großen, vielkernigen, intraalveolär gelegenen Riesenzellen legten hier den Gedanken an eine epitheliale Genese der Riesenzellen nahe.

Neben derartig veränderten Lungengewebsteilen fanden sich andere, im Bereich derer die Alveolen mit einer homogenen, mit Eosin diffus rötlich gefärbten Inhaltsmasse erfüllt waren. Hier lagen nun besondere Verhältnisse vor, die als

solche organisatorischer Art angesprochen werden konnten. Das Studium vermittelte hier über den Ablauf des Geschehens und die Deutung der daraus sich ergebenden Bilder einen Aufschluß dahin, daß in den Lichtungen der Alveolen es zu Ansammlungen eines eiweißreichen Exsudats gekommen war. Besondere histiochemische Reaktion gab dieses Exsudat nicht. Es färbte sich mit Hämatoxylen bläulich, mit Eosin rötlich. Schleimfäden waren nicht nachweisbar, man sah nur der Exsudatmasse anliegend abgestoßene Epithelien, zahlreiche Riesenzellen, die die Exsudatmasse entsprechend der Anlagerungsstätte einbuchteten. Außerdem sah man organisatorische Prozesse von der Alveolarwandung aus, Gefäßsprossenbildung und Entwicklung eines jugendlichen, entzündlich-zellig infiltrierten Bindegewebes, das gegen die Exsudatmasse vorwucherte, dieselbe zerteilte und organisierte. So waren die verschiedenen Bilder erklärbar, nämlich Alveolen mit ausgedehnter Lichtung mit homogener Inhaltsmasse, mit angelagerten Fremdkörperriesenzellen, weiter solche mit Durchwachsung der Exsudatmasse mit weiten, kapillaren Blutgefäßen und zellreichem Granulationsgewebe. Schließlich resultierte eine solide Erfüllung der Alveolen durch zellreiches, gefäßführendes Bindegewebe. Exsudatreste fanden sich nur noch vereinzelt, sie waren von Riesenzellen umlagert, teilweise umschlossen, und diese Bilder führten kontinuierlich zu den oben beschriebenen, wo in zellreichem entzündlich-zellig infiltriertem Bindegewebe Riesenzellenkomplexe mit spießigen Einlagerungen vorhanden waren. Es waren also alles in allem die Bilder einer chronischen, serös-exsudativen Entzündung mit Organisation und Ueberbleiben vielkerniger Fremdkörperriesenzellen mit Exsudatresten, die dann in späteren Stadien in Cholesterin umgewandelt wurden, Bilder, wie sie in der Art durchaus ungewöhnlich und selten sind. Eine weitere Belebung erhielt die mikroskopische Durchsicht durch den Befund einer knotigen Tuberkulose. Es fanden sich kleinere und größere käsige Knoten, die durch verschiedene dicke Säume von Epitheloidzellen umscheidet und nach außen weiter bindegewebig abgekapselt waren.

Zusammengefaßt fanden sich also die Bilder einer chronischen hypertrophischen Bronchitis mit der Besonderheit, daß es im Bereich der mittleren und kleineren Bronchien zu polypösen Wandwucherungen gekommen war, die in die Lichtung der Bronchien vorsprangen und dieselbe stark verengten, daß ferner Bezirke einer chronischen, serös-exsudativen Pneumonie mit Organisation sich vorfanden, wobei der abgeschlossene Prozeß der Organisation ausgezeichnet war durch den reichlichen Gehalt an vielkernigen Fremdkörperriesenzellen, in denen noch Exsudatreste in Form spießiger Cholesterin-Einlagerungen vorhanden waren. Die Genese der Riesenzellen als epitheliogener war höchst wahrscheinlich. Alles in allem ein histologischer Befund, wie er durchaus ungewöhnlich war. Ueber das Zustandekommen desselben ließ sich vermuten, daß die besondere Form der polypös-hypertrophischen Bronchitis die Ursache war. Durch die Lichtungsverlegung kann es zu partieller Atelektase, torpider seröser-exsudativer Entzündung, Liegenbleiben des Exsudats und Organisation gekommen sein. Für eine andere Entstehungsweise der Befunde fehlt der Anhalt.

Die Durchsicht der Literatur hinsichtlich gleichgearteter Fälle wie des eben beschriebenen hatte ein negatives Ergebnis. Dagegen liegen einige ähnliche Beobachtungen vor.

Zunächst beschreibt Vogel einen Fall von Bronchiolitis obliterans, wo als Zufallsbefund in sämtlichen Lungenpartien Riesenzellen gefunden wurden, die in ihrem Innern sternförmige, kristallähnliche Gebilde zu liegen hatten. Die Riesenzellen lagen im perivaskulären und peribronchialen Gewebe, oder allgemein ausgedrückt, sie waren dort zu finden, wo elastisches Gewebe zugrunde gegangen war. Außer der Bronchiolitis obliterans fand sich auch noch eine katarrhalische Pneumonie mit Epithelabschilferung und Transsudat in das Alveoleninnere vor. Da sich in unserem Falle die Cholesterin-Kristalle aus einem Exsudat gebildet hatten, könnte man annehmen, daß auch in diesem Falle die Einschlüsse

cholesteriniger Natur seien. Dem widerspricht aber manches: Erstens ist die Gestalt der Kristalle auch nicht annähernd den Cholesterintafeln ähnlich, es handelt sich vielmehr um Sterne mit ca. 15—30 Strahlen, die etwas gewunden sind und nach ihrem freien Ende spitz zulaufen. Zweitens sind sie nicht doppelbrechend und drittens haben sie unter einer Menge von angewandten Färbungen eine starke Neigung zu den Elastin-Farbstoffen gezeigt. Besonders letzteres läßt daran denken, daß es sich hierbei um Stoffe handelt, die dem Material des elastischen Gewebes nahe verwandt sind. Mit unserem Falle würde übereinstimmen, daß die Kristalle teils im Körper von Riesenzellen lagen, teils sich frei im Gewebe liegend vorfanden, wenngleich letzteres auch erheblich seltener war.

Einen weiteren Fall von Riesenzellen-Einschlüssen teilt Hummel mit. Außer in beiden Lungen wurden die Riesenzellen auch in der Milz gefunden, wenn auch hier nur in geringer Zahl. In der Lunge lagen diese Zellen in einem Gewebe, das aus bereits makroskopisch sichtbaren Strängen von Bindegewebe bestand, die zwischen sich in großer Zahl Bündel von verfilzten elastischen Fasern zu liegen hatten. Also auch hier wieder die Beziehung der Kristalle zum elastischen Gewebe, noch mehr dadurch hervorgerufen, das auch in diesem Falle eine Affinität zu den Elastin-Farbstoffen nachweislich war. Doch ist wiederum zu betonen, daß bei den genannten Farbstoffen das elastische Gewebe eine andere Färbbarkeit besitzt, ein Beweis, daß beide Stoffe nicht identisch sein können. Es handelt sich also wahrscheinlich um modifiziertes Elastin. Daß die Einschlüsse durch Auskristallisieren eines unbekannten Stoffes intrazellulär entstanden sind, wird nach Hummel besonders dadurch wahrscheinlich, daß man im Hämatoxilin-Eosin-Präparat deutlich eine schaumige Struktur der Kristalle sehen kann. Im übrigen ist die Beschreibung der Einschlüsse ähnlich dem vorigen Falle: Die Strahlen spitzen sich gegen das Ende zu, sie sind leicht gekrümmt und scheinen sich oft am Ende zu kreuzen. Sie liegen in ungefärbten Hohlräumen des Protoplasmas. Im Zentrum der Gebilde be-

obachteten Hummel sowohl wie Vogel intensiver gefärbte Körnchen, die besonders beim Drehen der Mikrometerschraube sichtbar wurden.

Zum Schluß sei noch eine kurze Mitteilung von Iwanzoff besprochen. Er beschreibt Riesenzellen mit Einlagerungen kristalliger Natur, die nach ihrem Bau und ihrem färberischen Verhalten den obigen beiden Befunden gleichgesetzt werden müssen. Nur handelt es sich hierbei nicht um Lungengewebe, sondern die Riesenzellen wurden in Fibromyomknoten eines exstirpierten, von einer 50 Jahre alten Frau stammenden Uterus gesehen.

Vergleichen wir die sechs Fälle, bei denen in dieser Arbeit von unerklärten Kristallbildungen die Rede war, so ist es offensichtlich, daß die von F. Marchand beschriebenen Kristalle etwas ganz anderes darstellen als die übrigen Beobachtungen und streng von diesen zu trennen sind. Für ihre Genese scheint die Annahme von der Auskristallisation aspirierter Massen die wahrscheinlichste zu sein.

Die von Vogel, Hummel und Iwanzoff beschriebenen Kristalle sind die gleichen. Dafür spricht ihre gleiche Färbbarkeit sowie ihre Form. Es darf auch angenommen werden, daß ihr von Vogel festgestelltes einfaches Lichtbrechungsvermögen ebenso für die Kristalle der beiden anderen Fälle gilt. Hierdurch und durch das Fehlen von tafelförmigen Kristallen lassen diese sternförmigen Gebilde erkennen, daß sie mit den in unserem Falle gefundenen Einschlüssen nicht identisch sind.

In dem von Dehner mitgeteilten Falle ist es, da genauere Untersuchungen fehlen, zweifelhaft, ob er zu obiger Gruppe oder zu unserem Falle gerechnet werden soll. Die Wahrscheinlichkeit spricht aber für das erstere; denn das in einigen Lungenpartien gesehene Oedem ist wohl sicher agonalen Ursprungs, während für Pneumonie keine Zeichen vorhanden sind. Es fehlt also eine eiweißhaltige fortzuschaffende Flüssigkeit, aus der, wie wir nach den Ergebnissen unseres Falles annehmen müssen, durch Umwandlung Cholesterin entstan-

den sein kann. Es ist ja das ein häufiges Geschehen, daß aus Eiweiß durch Abbau sich Cholesterin bildet. Beleg hierfür ist der so häufige Befund desselben in abgeschilfertem, hornigem Epithel der Epidermoid-Zysten.

Das gemeinsam Gefundene zwischen unserem Fall und den übrigen ist, daß es sich dort um Abbau von Eiweiß und Auskristallisation von Cholesterin handelt, während hier wahrscheinlich elastisches Gewebe abgebaut und nach Umwandlung in einen unbekannten, dem Elastin verwandten Stoff auskristallisiert.

Wie bereits erwähnt, war die klinische Diagnose unseres Falles auf Asthma cardiale gestellt worden. Immerhin mußte bei der Sektion der Gedanke an Bronchialasthma auftauchen, da der Befund in den Bronchien eine einfache Stauungsbronchitis als nicht wahrscheinlich erscheinen ließ, zumal es nach häufigen Anfällen von Bronchialasthma ebenfalls zur Hyperthrophie des r. Herzens kommen kann. Die sklerotischen Einlagerungen in der Wand der Kranzarterien werden oft als Nebenbefund bei Sektionen gefunden, ohne daß die Träger im Leben davon Beschwerden gehabt haben. Die braune Degeneration des Herzmuskels stellt mit 59 Jahren keine Seltenheit dar. Die Blähung der Lungenränder konnte als für Bronchialasthma sprechend ausgelegt werden.

Die mikroskopischen Kriterien des Bronchialasthma setzen sich, wie oben ausgeführt, aus den Spiralen, den Charkotschen Kristallen und der Eosinophilie zusammen. Die Spiralen kommen auch bei anderen Krankheiten vor, und die Kristalle sind an eosinophilen Zellen gebunden. Wenn auch der Ausspruch von Schwarz, daß beim Fehlen von Eosinophilie „weder typisches noch larviertes Asthma bronchiale" vorliegt, etwas zu weitgehend ist, was auch Marchand erklärt, so ist der mikroskopische Befund in unserem Falle nach diesen Richtungen hin doch zu negativ, um an der Diagnose Asthma bronchiale festhalten zu können.

Immerhin bleibt noch genug Interessantes an unserem Falle übrig: Die Cholesterin-Kristalle sind m. E. bisher eben-

so wenig in der Literatur erwähnt worden, wie die merkwürdigen Veränderungen der Bronchial-Schleimhaut, für die der Name „Bronchitis hypertrophicans polyposa" passend erscheint.

Zum Schluß möchte ich nicht unterlassen, Herrn Prof. Dr. Schmincke für die Ueberlassung des Themas sowie des mikroskopischen Befundes und der Photogramme und für das große Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, meinen besten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Storm van Leeuwen: Allergische Krankheiten. Berlin 1916.
Aschoff: Lehrbuch der Pathologie, Bd. 2.
Riegel: Die Krankheiten der Trachea und der Bronchien, in Ziemssens Handbuch, Bd. 4, 1877.
Liebermeister: Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1904.
Schmorl: Bronchitis deformans. Münch. med. Wochschr., 1925.
R. Gey: Virch. Arch., Bd. 255.
Bäumler: Arch. f. klin. Med., 37.
Siegel: Das Asthma, 1913.
F. Marchand: Zieglers Beiträge, Bd. 61.
Arnold: Virch. Arch., Bd. 80.
Heineke und Deutschmann: Münch. med. Wochschr., 1906.
Barbano: Virch. Arch., Bd. 217.
Schwarz: Wiener Med. Wochschr., 1911.
Dehner: Klin. Wochschr., 6. Jahrg., Nr. 30.
Vogel: Virch. Arch., Bd. 206.
Hummel: Virch. Arch., Bd. 211.
Iwanzoff: Zieglers Beiträge, Bd. 52.

Lebenslauf.

Ich, Adalbert Emil Hans Schwede, wurde am 15. Dezember 1903 zu Wilhelmshaven als Sohn des Oberverwaltungssekretärs Emil Schwede und seiner Ehefrau Else, geb. Bellin, geboren. Vom März 1910 besuchte ich das Stettiner Stadtgymnasium, das ich im März 1922 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Von dieser Zeit ab war ich 2 Jahre als Lehrling und 1 Jahr als Angestellter in einer Stettiner Eisengroßhandelsfirma tätig. Anfang S.S. 1925 gab ich meine Stellung auf eigenen Wunsch auf und begann in Jena Medizin zu studieren, wo ich mich nach im März 1927 abgelegter medizinischer Vorprüfung exmatrikulieren ließ. Die nächsten 3 Semester verbrachte ich an der Universität zu Graz. Seit W.S. 1928/29 studiere ich in Heidelberg, wo ich im Frühjahr 1930 meine ärztliche Hauptprüfung abzulegen gedenke.